

بررسی تأثیر ترکیب نیستاتین و فلوکونازول با ماده بهسازی بافت بر وضعیت کلونیزاسیون کاندیدا آلبیکنس

دکتر عباس فلاح تفتی^۱، دکتر عباسعلی جعفری^۲، لیلا میرزایی پور میبدی^۳، حسن عشوری^۴

۱- استادیار، گروه پروتزیهای دندانی، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۲- دانشیار، گروه علوم پایه پزشکی، پردیس بین الملل، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۳- دانشجوی دندانپزشکی، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۴- دانشجوی کارشناسی علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

خلاصه:

سابقه و هدف: هرچند استفاده از لایه نازک ماده بهسازی بافت برای کنترل ضایعه دنچر استوماتیت به کار می رود ولی این ماده زمینه مناسب برای کلونیزاسیون کاندیدا فراهم می‌آورد که با ترکیب داروهای ضدقارچی میتوان آن را کنترل نمود. هدف مطالعه حاضر ارزیابی میزان پایداری نیستاتین و فلوکونازول ترکیب شده با ماده بهسازی بافت بر کلونیزاسیون کاندیدا آلبیکنس در شرایط برون تنی در طول زمان می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی با ترکیب نیستاتین و فلوکونازول با ماده بهسازی بافت، دیسکهای نازک دایره ای از هر لایه بهسازی بافت تهیه واز دیسک های ماده بهسازی بدون دارو بعنوان کنترل منفی تهیه شدند. سپس دیسک‌ها در ظرف استریل حاوی بزاق مصنوعی استریل غوطه ور و میزان مهار رشد کاندیدا را در فواصل زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت و ۵ روز با قراردادن دیسکها بر روی سطح پلیت حاوی کشت چمنی کاندیدا با روش انتشار در آگار بررسی شد. میانگین قطرهای عدم رشد در زمانهای مورد بررسی با کمک تستهای آماری ANOVA و Tukey ارزیابی شدند.

یافته‌ها: ترکیب داروهای نیستاتین یا فلوکونازول با ماده بهسازی بافت حداکثر تا روز سوم موثر بوده و پس از ۲۴ ساعت غوطه وری در بزاق مصنوعی، قطر هاله عدم رشد کاندیدا در اطراف دیسکهای حاوی نیستاتین یا فلوکونازول به ترتیب ۱۱/۲ و ۸/۶ میلی متر بدست آمد. همچنین مشخص شد که تنها در زمان های ۲۴ ساعت ($P=0/001$) و ۴۸ ساعت ($P=0/013$) تفاوت بین قطرهای عدم رشد در اطراف دیسکهای دو دارو معنی دار بوده است.

نتیجه گیری: نیستاتین یا فلوکونازول اضافه شده به ماده بهسازی بافت غوطه ور شده در بزاق مصنوعی پایدار نبوده و تنها تا ۳ روز دارای اثر مهارتی معنادار آماری بر روی رشد کاندیدا میباشد. ضمناً نیستاتین بصورت موضعی قدرت مهارتی بیشتری را در شرایط آزمایشگاهی از خود نشان داد.

کلید واژه‌ها: مواد بهسازی بافت، کاندیدا، کلونیزاسیون، نیستاتین، فلوکونازول، زمان

وصول مقاله: ۹۲/۶/۱۸ اصلاح نهایی: ۹۲/۹/۱۷ پذیرش مقاله: ۹۲/۱۰/۱۳

مقدمه:

عنوان یک مخزن در سطح بافتی دنچر باعث عفونت استوماتیت

ناشی از دنچر می‌شوند^(۱). عوامل متعدد مستعد کننده جهت

این عفونت کاندیدایی وجود دارند که شامل تروما وارد به مخاط

(نظیر نامناسب بودن دنچر)، استعمال دخانیات، مصرف آنتی

بیوتیک (تغییر فلور طبیعی دهان)، ابتلاء به بدخیمی و

اختلالات آندوکرینوپاتی اشاره نمود.^(۴،۳) یکی از انواع مهم

کاندیدیازیس دهانی، کاندیدیازیس مزمن آتروفیک مخاط کام و

در دهان گونه‌های مختلفی از باکتری‌ها و قارچ‌ها به صورت فلور

طبیعی دیده میشوند که در شرایطی چون استفاده از دنچر

(دندان مصنوعی)، به فرم بیماریزا تبدیل می‌شوند.^(۱) گونه های

مختلف کاندیدا بخصوص کاندیدا آلبیکنس از

میکروارگانیسمهای رایج دهان شناخته می‌شوند که احتمالاً به

نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر عباسعلی جعفری، گروه علوم پایه، پردیس بین الملل، کیلومتر ۵ جاده قدیم بافق، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد

تلفن: ۰۹۱۳۳۵۱۹۲۱۲ پست الکترونیک: Jafariabbas@ssu.ac.ir

Radnai و همکاران نیز در تحقیقی با ترکیب کلرهگزیدین و ژل مایکونازول با درصد های مختلف ماده بهسازی بافت ویسکوزل، با تهیه دیسکهای از آنها در شرایط برون تنی بر روی کلونیزاسیون کاندیدا آلبیکنس بررسی کردند که در مطالعه آنها تنها ترکیب ژل مایکونازول با ماده بهسازی بافت موثر گزارش شد.^(۱۳)

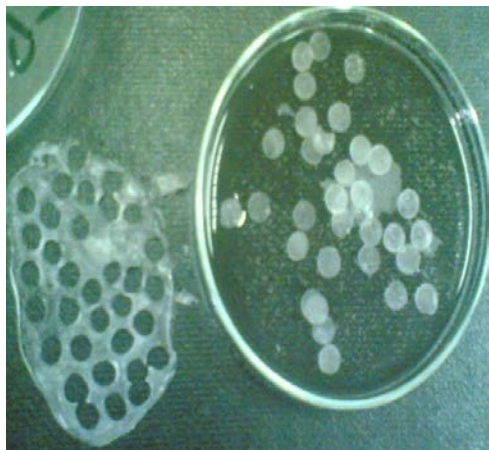
با توجه به مفید بودن داروهای ضد قارچی در ترکیب با ماده بهسازی بافت و همچنین کاهش آن با شستشوی مداوم توسط بزاق در دهان افراد دارای دنچر، هدف از انجام مطالعه حاضر ارزیابی حداکثر زمان موثر در مهار کلونیزاسیون کاندیدا آلبیکنس با ترکیب نیستاتین یا فلوکونازول با ماده بهسازی بافت در شرایط برون تنی بوده است.

مواد و روش ها:

الف-آماده سازی دیسک ها

در این مطالعه تجربی آزمایشگاهی، ماده بهسازی بافت (GC reliner (Soft liner-Japan با استفاده از دستورالعمل شرکت سازنده تهیه شد به این ترتیب که به میزان ۵ درصد وزنی پودر ماده بهسازی بافت از پودر نیستاتین (معادل ۱۰۰ هزار واحد) و به میزان ۱۰ درصد وزنی آن از پودر فلوکونازول با پودر ماده بهسازی بافت مخلوط و روی سطح تمیز و استریل به صورت لایه ای به ضخامت ۱ میلی متر پهن گردید.^(۱۴) در نهایت دیسکهای نازک دایره ای شکل با قطر ۵ میلی متر و ضخامت ۱ میلی متر بوسیله یک کولیس در چند ناحیه کنترل و اندازه گیری شده و از ماده بهسازی بافت با کمک کاتر تهیه شدند.^(۱۴) دیسکهای مشابهی از ماده بهسازی بافت بدون دارو نیز به عنوان کنترل آماده گردیدند (شکل ۱). سپس دیسکها را در ظروف استریل جدا گانه حاوی ۱۰۰ میلی لیتر بزاق مصنوعی بر روی شیکر روتاتور (100 rpm) در حرارت ۳۷ درجه غوطه ور و بطور مرتب هر روز بزاق آن تعویض گردید تا در زمان مقرر برای انجام تست تعیین حساسیت دارویی استفاده شود. در این مطالعه با توجه به

مخاط آلوئولار در افراد دارای دنچر بوده و معروف به دنچر استوماتیت است و می تواند به بیماری های سیستمیک و خطرناکتری در افراد سالخورده دیابتی یا ایمنوساپرس دارای دنچر کامل و بهداشت ضعیف دهان منجر شود.^(۵) از روش های پیشگیری و درمان عفونت های کاندیدیایی می توان به ضد عفونی کردن روزانه پروتز، خارج کردن دنچر در شب و استفاده از دهان شویه ضد قارچی اشاره کرد. جهت پیشگیری و درمان استوماتیت ناشی از دنچر می توان با ضد عفونی کردن روزانه پروتز، خارج کردن دنچر در شب و استفاده از دهان شویه ضد قارچی دست یافت.^(۶، ۷) در مواردی که خارج کردن دنچر از دهان امکان پذیر نباشد، می توان از یک لایه نازک ماده بهسازی بافت در سطح مخاطی دنچر استفاده کرد که به صورت یک ضربه گیر برای جلوگیری از تروما عمل می کند.^(۸) متأسفانه در مواردی این مواد بهسازی خود بستر مناسبی برای چسبندگی و رشد و کلونیزاسیون کاندیدای دهانی فراهم می آورند که می تواند عوارض ناشی از دنچر را تشدید نماید.^(۸، ۹) هر چند در این موارد، درمان ضد قارچی موضعی و رفع عیب دنچر پیشنهاد می شود؛ ولی به دلیل شستشوی ناشی از بزاق و بلعیده شدن مواد ضد قارچی، نمی توان دوز مناسب دارو را در دهان ثابت نگه داشت. به علاوه مصرف داروهای موضعی ضد قارچی در بیماران مسن به علت طعم ناخوشایند، کاهش حافظه و قدرت حرکتی بسیار مشکل می باشد.^(۱۰) ترکیب داروهای ضد قارچی با ماده بهسازی بافت می تواند تشکیل پلاک میکروبی خصوصاً بیوفیلم کاندیدیایی را مهار کرده و برای پیشگیری از بروز و کنترل دنچر استوماتیت موثر واقع شود.^(۱۱) Nam در مطالعه ای با افزودن به میزان ۰/۵ درصد وزنی ماده بهسازی بافت (GC) Soft-Liner با نانو ذرات نقره و تهیه دیسکهای از آن مهار کامل کلونیزاسیون قارچهای مانند کاندیدا را گزارش کرد. در تحقیق مذکور کلونیزاسیون باکتریایی مانند استرپتوکوکوس موتانس و استافیلوکوکوس ارتوس نیز با افزودن این نانوذرات به میزان ۰/۱ درصد وزن ماده بهسازی بافت مهار شد.^(۱۲)



شکل ۱- دیسک های تهیه شده از ماده بهسازی بافت

میانگین قطر هاله عدم رشد در اطراف دیسکها در زمانهای مختلف غوطه ور شده در بزاق مورد مطالعه با کمک نرم افزار **SPSS15** و با استفاده از تست آماری **ANOVA** و **Tukey** به ترتیب برای مقایسه های چندگانه و مقایسه دو به دو مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان **P value** کمتر از ۰/۰۵ در این مطالعه از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها:

میزان خواص ضد کاندیدیایی نیستاتین یا فلوکونازول در ترکیب با ماده بهسازی بافت در طول زمانهای مختلف با استفاده از روش انتشار در آگار (**Agar diffusion test**) ارزیابی گردید. بدین ترتیب که دیسک‌های ماده بهسازی بافت حاوی ۱۰۰ هزار واحد نیستاتین (با ترکیب معادل ترکیب ۵ درصد وزن ماده بهسازی بافت با پودر نیستاتین) و همچنین دیسک‌های حاوی ۱۰ درصد وزن ماده بهسازی بافت با فلوکونازول^(۱۶) برای ارزیابی میزان جلوگیری از رشد و کلونیزاسیون کاندیدا آلبیکنس در شرایط برون تنی مورد استفاده قرار گرفتند.

دیسک‌های ماده بهسازی بافت حاوی داروهای ضد قارچی، حداکثر تا ۳ روز (معادل ۷۲ ساعت) در مجاورت با بزاق (غوطه ور شده در بزاق) قدرت مهار رشد کاندیدا آلبیکنس را داشتند. هر چند قدرت مهار کنندگی رشد نیستاتین در مقایسه با

مطالعات مشابه^(۱۵، ۱۶) و با توجه به نوع مطالعه (**Lab trial**)

تعداد ۷ تکرار برای دیسک‌های ماده بهسازی بافت حاوی هر دارو ضد قارچی و زمانهای مورد بررسی بافت استفاده شد.

ب- تهیه سوسپانسیون سلولی کاندیدا

برای تهیه سوسپانسیون کاندیدا، با کشت کاندیدا آلبیکنس (**ATCC ۱۰۲۳۱**) بر روی محیط کشت تازه سابوردکستروز آگار و انکوباسیون آن در حرارت ۳۰ درجه سانتیگراد به مدت ۴۸ ساعت کلنی‌های تازه این قارچ تهیه شد سپس یک کلنی از قارچ مذکور در داخل یک میلی لیتر سرم فیزیولوژی ۸۵ درصد استریل اضافه شد تا با استفاده از لام هموسیتومتر (**Thoma**) در زیر میکروسکوپ سوسپانسیون سلولی مخمری کاندیدا (1×10^2) واحد کولونی بر میلی متر تهیه شود.

ج- تست حساسیت دارویی داروهای ضد قارچی

برای بررسی میزان حساسیت داروهای ضدقارچی از تست انتشار در آگار (**Agar diffusion test**) استفاده شد. ابتدا میزان ۱۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون تهیه شده کاندیدا آلبیکنس بر روی سطح چند محیط کشت سابورو دکستروز بطور چمنی پخش گردید. سپس با کمک پنس استریل دیسک های ماده بهسازی بافت دارای داروهای ضد قارچی و دیسک‌های بدون دارو کنترل غوطه ور شده در بزاق مصنوعی، در فواصل معین بر روی سطح محیط کشت قرار داده شدند.^(۱۷) کشت ها در حرارت ۳۰ درجه به مدت ۲ روز نگهداری و در پایان با کمک کولیس قطر هاله عدم رشد اطراف دیسکها اندازه گیری شد. این کار برای هر کدام از دیسک حاوی نیستاتین، دیسک حاوی فلوکونازول و دیسک های کنترل بدون دارو در زمان های ۱، ۲، ۳ و ۵ روز هفت بار تکرار انجام شد.

فلوکونازول در تمام زمان های بررسی شده بیشتر بود. (جدول ۱)

جدول ۲- میزان قطر هاله عدم رشد در اطراف دیسکهای ماده بهسازی بافت ترکیب شده با نیستاتین در زمانهای دو گانه مورد بررسی

مقایسه دوبره قطر هاله عدم رشد در زمانهای مختلف	انحراف معیار \pm میانگین قطر هاله عدم رشد	P value
۲۴ ساعت	$11/2 \pm 1/07$	۰/۰۰۰۱
۴۸ ساعت	$2/7 \pm 0/7$	
۲۴ ساعت	$11/2 \pm 1/07$	۰/۰۰۰۱
۷۲ ساعت	$1/2 \pm 0/7$	
۲۴ ساعت	$11/2 \pm 1/07$	۰/۰۰۰۱
۵ روز	$0/15 \pm 0/38$	
۴۸ ساعت	$2/7 \pm 0/7$	۰/۰۰۰۱
۵ روز	$0/15 \pm 0/38$	
۴۸ ساعت	$2/7 \pm 0/7$	۰/۰۰۱
۷۲ ساعت	$1/2 \pm 0/7$	
۷۲ ساعت	$1/2 \pm 0/7$	۰/۰۱۵
۵ روز	$0/15 \pm 0/38$	

جدول ۳- میزان قطر هاله عدم رشد در اطراف دیسکها ماده بهسازی بافت ترکیب شده با فلوکونازول در زمانهای دو گانه مورد بررسی

مقایسه دوبره قطر هاله عدم رشد در زمانهای مختلف	انحراف معیار \pm میانگین قطر هاله عدم رشد	P value
۲۴ ساعت	$8/6 \pm 1/01$	۰/۰۰۰۱
۴۸ ساعت	$1/7 \pm 0/56$	
۲۴ ساعت	$8/6 \pm 1/01$	۰/۰۰۰۱
۷۲ ساعت	$0/7 \pm 0/39$	
۲۴ ساعت	$8/6 \pm 1/01$	۰/۰۰۰۱
۵ روز	۰	
۴۸ ساعت	$1/7 \pm 0/56$	۰/۰۰۰۱
۵ روز	۰	
۴۸ ساعت	$1/7 \pm 0/56$	۰/۰۰۰۶
۷۲ ساعت	$0/7 \pm 0/39$	
۷۲ ساعت	$0/7 \pm 0/39$	۰/۰۰۳
۵ روز	۰	

بحث:

تحقیق نشان داد که نیستاتین یا فلوکونازول اضافه شده به ماده بهسازی بافت در مجاورت با بزاق حداکثر تا روز سوم موثر بوده و بیشترین اثر را در ۲۴ ساعت اول از خود نشان می دهند؛ ضمناً نیستاتین بصورت موضعی قدرت مهاری بیشتری در مقایسه با فلوکونازول در شرایط آزمایشگاهی از خود نشان می دهد.

جدول ۱- میزان قطر هاله عدم رشد در اطراف دیسک ماده بهسازی بافت ترکیب شده با داروهای نیستاتین یا فلوکونازول به تفکیک زمانهای مورد بررسی (تعداد = ۷)

زمان	دارو ترکیب شده	انحراف معیار \pm میانگین قطر هاله عدم رشد	P value
۲۴ ساعت	نیستاتین	$11/2 \pm 1/07$	۰/۰۰۰۱
	فلوکونازول	$8/6 \pm 1/01$	
۴۸ ساعت	نیستاتین	$2/7 \pm 0/7$	۰/۰۲۳
	فلوکونازول	$1/7 \pm 0/56$	
۷۲ ساعت	نیستاتین	$1/2 \pm 0/7$	۰/۱۴۰
	فلوکونازول	$0/7 \pm 0/39$	
۵ روز	نیستاتین	$0/15 \pm 0/38$	۰/۴۱۶
	فلوکونازول	۰	

با مقایسه قطر هاله عدم رشد در اطراف دیسک های ماده بهسازی بافت دارای هر کدام از داروهای نیستاتین یا فلوکونازول در زمانهای مختلف غوطه وری در بزاق با کمک تست آماری مشخص شد که تنها در زمانهای ۲۴ ساعت ($P=0/0001$) و ۴۸ ساعت ($P=0/023$) تفاوت آماری معنی دار بین قطر هاله عدم رشد در اطراف دیسکهای هر دو دارو وجود دارد. در حالیکه در زمانهای ۷۲ ساعت ($P=0/140$) و ۵ روز ($P=0/416$) این تفاوتها از نظر آماری معنی دار نبود (جدول ۱).

با استفاده از آزمون آماری Tukey برای مقایسه دوبره دو میانگین قطرهای هاله عدم رشد در زمان های مختلف در اطراف دیسکهای حاوی دارو مشخص شد که تفاوت معنی داری بین قطر هاله عدم رشد در زمانهای دوبره دو مورد بررسی وجود دارد (جدول ۳ و ۲).

رشد کاندیدا آلیکنس هستند. به نظر می‌رسد که نیستاتین و فلوکونازول همراه با ماده بهسازی بافت غوطه ور شده در بزاق پایدار نبوده و پس از مدتی ضمن شستشو با بزاق از میزان آن کاسته شده و پس از ۳ روز تمام می‌شود.

Chow و همکاران نیز در یک مطالعه *In vitro*، با ترکیب نیستاتین، فلوکونازول و ایتراکونازول به میزان ۵ wt/wt درصد با ماده بهسازی بافت Coe soft، و قراردادن آن بر روی محیط کشت کاندیدا آلیکنس، تاثیر بازدارندگی این داروها را بر کلونیزاسیون کاندیدا در زمان‌های مختلف بررسی کردند. حداکثر مهار رشد این داروها تا ۳ روز گزارش شد، همچنین گزارش کردند که پس از ۸/۲ روز میزان قدرت مهار این دارو به حداقل می‌رسد که با نتایج مطالعه حاضر مغایرت دارد^(۱۰). این اختلاف می‌تواند به خاطر روش‌های متفاوت در اجرا باشد. در مطالعه مذکور دیسک‌های ماده بهسازی بافت حاوی دارو در بزاق غوطه ور نشده اند بلکه این دیسک‌ها مستقیماً بر روی پلیت‌های حاوی محیط کشت و کاندیدا قرار داده شده و هر روز پلیت‌های کشت تعویض گردید. درحالی‌که در مطالعه حاضر دیسک‌های تهیه شده از ترکیب نیستاتین و فلوکونازول با ماده بهسازی بافت در ظرف بزاق مصنوعی قرار داده شده و بر روی شیکر روتاتور (100 rpm) در حرارت ۳۷ درجه قرار داده شده و بطور مرتب هر روز بزاق آن تعویض گردید تا شرایطی مشابه شرایط دهان ایجاد شود.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد که نیستاتین و فلوکونازول اضافه شده به ماده بهسازی بافت در مجاورت با بزاق مصنوعی پایدار نبوده و میزان آن با گذشت زمان به تدریج کاهش یافته بطوریکه حداکثر تا ۳ روز دارای اثر قابل توجه مهاری رشد کاندیدا می‌باشد. ضمناً نیستاتین موجود در ماده بهسازی بافت بصورت موضعی قدرت مهاری بیشتری را در مقایسه با فلوکونازول در شرایط آزمایشگاهی از خود نشان داد. پیشنهاد می‌شود که طی یک مطالعه درون تنی (*In vivo*) با ترکیب داروهای نیستاتین یا فلوکونازول با ماده بهسازی بافت و کاربرد آن در زیر دنچر افراد

مطالعات متعدد، نشان دهنده نقش محافظتی و بازدارندگی ترکیب نیستاتین یا فلوکونازول با ماده بهسازی بافت برای جلوگیری و مهار رشد کلونیزاسیون کاندیدایی می‌باشد که با مطالعه حاضر هم خوانی دارند، هرچند فلوکونازول کمی ضعیف‌تر از نیستاتین عمل کرده است.^(۹، ۱۰، ۱۶)

در یک تحقیق دیگر، فلاح و همکاران، تاثیر مهار رشد کاندیدا به وسیله نیستاتین و فلوکونازول با درصد‌های مختلف وزنی مانند ۱۰، ۵، ۲/۵ و ۱ درصد در ترکیب با ماده بهسازی بافت را بررسی کردند. نتایج آنها بیانگر این بود که حتی ترکیب با یک درصد وزن ماده بهسازی بافت با نیستاتین ترکیب شده با ماده بهسازی بافت باعث جلوگیری از رشد و مهار کامل کاندیدا می‌شود ولی در مورد فلوکونازول تنها ترکیب معادل ۱۰ درصد وزنی ماده بهسازی بافت با این دارو به طور کامل رشد و کلونیزاسیون کاندیدا را در محیط برون تنی مهار کرده است. مطالعه یاد شده هم نشان داد که نیستاتین در مقایسه با فلوکونازول قوی‌تر و موثرتر عمل می‌کند.^(۱۶) هر چند بر خلاف مطالعه حاضر نقش طول مدت زمان در تاثیر این داروها بررسی نشده و تنها نتایج در زمان ۴۸ ساعت بررسی شده، با اینحال نتایج به دست آمده از آن مطالعه با نتایج مطالعه حاضر در زمان ۴۸ ساعت همخوانی دارد.

همچنین مطالعه El-Charkawi و همکاران نشان داد که افزودن میزان ۳، ۵، و ۱۰ درصد وزنی ماده بهسازی بافت با نیستاتین در مهار رشد و کلونیزاسیون کاندیدا موثر می‌باشد و یک رابطه مستقیم میان میزان درصد وزنی مواد ضد قارچی و طول مدت اثر آنها وجود دارد^(۱۸) Thomas و همکاران در مطالعه‌ای با مقایسه نیستاتین و آمفوتریسین B ترکیب شده با ماده بهسازی بافت، نیستاتین را موثرتر از آمفوتریسین B در کاهش کلونیزاسیون کاندیدا گزارش نمودند.^(۱۹)

در مطالعه حاضر پس از بررسی تاثیر مهار رشد کاندیدا به وسیله نیستاتین در مقایسه با فلوکونازول در ترکیب با ماده بهسازی بافت در زمان‌های ۱، ۲، ۳ و ۵ روز، این نتایج بیانگر این بود که دیسک‌های دارای هرکدام از دو دارو حداکثر تا ۳ روز (معادل ۷۲ ساعت) در مجاورت با بزاق دارای قدرت مهار

حمایت مالی:

هزینه های تحقیقاتی این تحقیق از نظر مالی توسط معاونت پژوهشی دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد در قالب یک تز تحصیلی دکتری عمومی دندانپزشکی (پایان نامه شماره ۴۲۵) تامین شده است.

مبتلا به دنچر استوماتیت، تاثیر آنها در طول زمان بر روی فلور کاندیدای دهان و بزاق افراد مذکور مطالعه و بررسی شود. با توجه به نتایج مطالعه حاضر پیشنهاد می شود دنچر لاینرهای محتوی نیستاتین و فلوکونازول استفاده شده در زیر دنچر بایستی حداکثر هر ۳ روز یک بار تعویض گردد.

References:

- 1- Daniluk T, Tokajuk G, Stokowska W, Fiedoruk K, Sciepek M, Zaremba ML, et al. Occurrence rate of oral *Candida albicans* in denture wearer patients. *Adv Med Sci* 2006;51:77-80.
- 2- Bokor-Bratic M, Cankovic M, Dragnic N. Unstimulated whole salivary flow rate and anxiolytics intake are independently associated with oral *Candida* infection in patients with oral lichen planus. *Eur J Oral Sci* 2013; 121(5):427-33.
- 3- Martinez RF, Jaimes-Avelaño A, Hernández-Pérez F, Arenas R, Miguel GF. Oral *Candida* spp carriers: its prevalence in patients with type 2 diabetes mellitus. *An Bras Dermatol* 2013 ; 88(2):222-5
- 4- De Freitas EM, Nobre SA, Pires MB, Faria RV, Batista AU, Bonan PR. Oral *Candida* species in head and neck cancer patients treated by radiotherapy. *Auris Nasus Larynx* 2013;40(4):400-4
- 5- Kamagata-Kiyoura Y, Abe S, Yamaguchi H, Nitta T. Reduced activity of *Candida* detachment factors in the saliva of the elderly. *J Infect Chemother* 2004;10(1):59-61
- 6- Jafari Nodoushan A, fallah tafti A, Emami P, Ashoori H. Effect of Amylase, Papain and Pepsin enzyme solutions on *Candida* biofilm formed on acrylic resin plates. *J Res Dent Sci* 2013; 10 (3) :149-154
- 7- Nakahara T, Harada A, Yamada Y, Odashima Y, Nakamura K, Inagaki R, et al. Influence of a new denture cleaning technique based on photolysis of H₂O₂ the mechanical properties and color change of acrylic denture base resin. *Dent Mater J* 2013;32(4):529-36
- 8- Mc Carthy JA, Moser JB. Tissue conditioning and functional impression materials and techniques. *Dent Clin North Am* 1984; 28(2):239-51.
- 9- Rathore P, Hegde A, Ginpalli K, Upadhya N. Evaluation of antifungal activity of additives to resi-lient liners: an in vitro pilot study. *Trends in Bioma-terials and Artificial Organs*. 2009;23(1):6-9.
- 10- Chow CK, Matear DW, Lawrence HP. Efficacy of antifungal agents in tissue conditioners in treating candidiasis. *Gerodontology* 1999; 16(2): 110-8.
- 11- Warnakulasuriya KA, Samaranayaka LP, Peiris JS. Angular cheilitis in group of sri lanka adults:a clinical and microbiologic study. *J oral pathol med* 1991;20(4):172-5.
- 12- Nam KY. In vitro antimicrobial effect of the tissue conditioner containing silver nanoparticles. *J Adv Prosthodont* 2011;3(1):20-4.
- 13- Radnai M, Whiley R, Friel T, Wright PS. Effect of antifungal gels incorporated into a tissue conditioning material on the growth of *Candida albicans*. *Gerodontology* 2010; 27(4):292-6.
- 14- Catalan A, Pacheco JG, Martínez A, Mondaca MA. In vitro and oral in vivo activity of *melaleuca alternifolia* mixed with tissue conditioner on *candida albicans*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 105(3):327-32.
- 15- Uchirmaru M, Sakali T, Morio R, Shiota S, Shibata Y, Deguch m, et al. Antimicrobial and antifungal effects of tissue conditioners containing a Photocatalyst. *Dent Mater J* 2011;30(5):691-9
- 16- Falah-Tafti A, Jafari AA, Lotfi-Kamran MH, Fallahzadeh H, Hayan RS. A Comparison of the efficacy of Nystatin and Fluconazole Incorporated into Tissue Conditioner on the In Vitro Attachment and Colonization of *Candida Albicans*. *Dent Res J (Isfahan)* 2010;7(1):18-22.
- 17- Bal BT, Yavuzylmaz H, Yucel M. A pilot study to evaluate the adhesion of oral microorganisms to temporary soft lining materials. *J oral sci* 2008; 50(1):1-8.
- 18- El-Charkawi H, el-Said EA, Safout HM, el-Raghi N. Effect of addition antimicrobial agents to denture reliners. *Egypt Dent J* 1994; 40(3):785-90.
- 19- Thomas CJ, Nutt GM. The in vitro fungicidal properties of Visco-gel, alone and combined with nystatin and amphotricin B. *J oral Rehabil* 1978;5(2):167-72